

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Testosteron (topische Anwendung) wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Basierend auf der Überprüfung der Literatur und insbesondere der Daten aus den Studien von Glueck et al (2017, 2018), ist der PRAC der Ansicht, dass der vorhandene Warnhinweis zu Gerinnungsstörungen dahingehend geändert werden soll, dass Vorsicht bei Patienten mit Risikofaktoren für VTE (Venöse Thromboembolien) geboten ist und ein Warnhinweis hinzugefügt wird, dass bei thrombophilen Patienten VTE-Fälle auch unter Antikoagulationsbehandlung berichtet wurden und dass eine sorgfältige Bewertung der kontinuierlichen Testosteronbehandlung nach dem ersten thrombotischen Ereignis bei diesen Patienten empfohlen wird. Darüber hinaus hält der PRAC es für notwendig, die VTE-Risikofaktoren in die Packungsbeilage aufzunehmen, um diese Informationen für die Patienten hervorzuheben.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Testosteron (topische Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Testosteron (topische Anwendung) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Testosteron (topische Anwendung) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

### Abschnitt 4.4

#### Blutgerinnungsstörungen:

Bei der Anwendung von Testosteron bei Patienten mit Thrombophilie **oder Risikofaktoren für venöse Thromboembolien (VTE)** ist Vorsicht geboten, da bei dieser Patientengruppe in Studien und Berichten nach der Marktzulassung Fälle von Thrombosen **(z.B. tiefe Venenthrombose, pulmonale Embolie, okuläre Thrombose)** unter der Therapie mit Testosteron berichtet wurden. **Bei thrombophilen Patienten wurden auch VTE-Fälle unter einer Antikoagulationsbehandlung berichtet, weshalb die Fortsetzung der Testosteronbehandlung nach dem ersten thrombotischen Ereignis sorgfältig abgewogen werden sollte. Im Falle einer Fortsetzung der Behandlung sollten weitere Maßnahmen ergriffen werden, um das individuelle VTE-Risiko zu minimieren.**

## Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von [Name des Arzneimittels] beachten?

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie [Name des Arzneimittels] anwenden, wenn eine der folgenden Bedingungen auf Sie zutrifft:

[...]

- Blutgerinnungsstörungen

- [...]
- Sie haben oder hatten Blutgerinnungsstörungen wie Thrombophilie (eine Störung der Blutgerinnung, welche das Risiko für Thrombose – Blutgerinnsel in den Blutgefäßen – erhöht)
- **Sie haben Faktoren, die Ihr Risiko für Blutgerinnsel in einer Vene erhöhen: frühere Blutgerinnsel in einer Vene; Rauchen; Fettleibigkeit; Krebs; Bewegungsmangel; wenn einer Ihrer engsten Verwandten in jüngeren Jahren (z.B. unter 50 Jahren) ein Blutgerinnsel im Bein, in der Lunge oder in einem anderen Organ hatte; oder wenn Sie älter werden.**

**Wie man ein Blutgerinnsel erkennt: schmerzhafte Schwellung eines Beines oder plötzliche Verfärbung der Haut, z.B. blass, rot oder blau werdend, plötzliche Atemnot, plötzlicher unerklärlicher Husten, der auch Blut hervorbringen kann; oder plötzliche Brustschmerzen, starke Benommenheit oder Schwindel, starke Magenschmerzen, plötzlicher Sehverlust. Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn eines dieser Symptome auftritt.**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

|                                                                                                                                              |                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Annahme der Stellungnahme der CMDh:                                                                                                          | Sitzung der CMDh im September 2019 |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:                                         | 03.11.2019                         |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | 02.01.2020                         |